

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Беляковой Ольги Валерьевны
«Разработка и использование лиофилизированной формы вакцины
для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b,
в составе комбинированных вакцин»,
представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевти-
ческих наук по специальности 14.04.01 - технология получения лекарств

Актуальность темы. Гемофильная инфекция является одним из самых опасных заболеваний у детей. Так, по данным Роспотребнадзора в 2017 г. заболеваемость детей до 1 года составила 1,94, а детей от 1 до 2 лет – 2,44 на 100 000 населения. Инфекция, вызываемая *Haemophilus influenzae* тип b, характеризуется развитием тяжелых осложнений в виде менингита, сепсиса, пневмонии как у детей, так и у взрослого населения. Поскольку все чаще встречаются штаммы бактерий, устойчивые ко многим антибиотикам, на первый план выходит вопрос о профилактике гемофильной инфекции.

И хотя в мире зарегистрировано несколько вакцинных препаратов, содержащих гемофильный компонент, перечень отечественных комбинированных вакцин для использования в рамках реализации Национального календаря профилактических прививок все еще ограничен. Большой проблемой остается достижение хорошей иммунологической активности препарата и сохранение его в процессе хранения. В связи с этим, разработка лиофилизированной формы Hib-вакцины для последующего ее включения в состав отечественных комбинированных вакцин является весьма актуальной.

Поставленные и выполненные О.В.Беляковой задачи исследования в полной мере раскрывают цель диссертационной работы.

Научная новизна. Автором исследования впервые разработаны:

- оригинальный способ определения примесей этилендиаминтетрауксусной кислоты, диметилсульфоксида и N-этилмалеимида методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии в фармацевтических субстанциях;
- состав и технология лиофилизированной формы вакцины для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b (Hib-вакцина), на основе субстанции синтетического полирибозилрибитола фосфата, конъюгированного со столбнячным анатоксином;
- автором показана безопасность и высокая иммунологическая активность лиофилизированной Hib-вакцины. Продемонстрирована полная иммунологическая совместимость дифтерийного, столбнячного, коклюшного, гепатитного и гемофильного компонентов в составе поливалентных вакцин АКДС-ГепВ+Hib, аАКДС-ГепВ+Hib, что обосновывает включение лио-

филизированной Hib-вакцины в конструкции комбинированных вакцин для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша и гепатита В;

- впервые установлено, что иммуногенность Hib-компонента в составе комбинированных вакцин, содержащих как цельноклеточный, так и бесклеточный коклюшный компонент, значительно выше, чем в виде моновакцины, что свидетельствует о потенцирующем эффекте, наблюдаемом при совместном введении антигенов в одном препарате.

Практическое значение работы состоит в следующем:

- автором разработана технология лиофилизированной Hib-вакцины на основе субстанции синтетического полирибозилрибитола фосфата, конъюгированного со столбнячным анатоксином;
- технология апробирована в цехе вакцинно-сывороточных препаратов филиала АО «НПО «Микроген» в г. Пермь «Пермское НПО «Биомед». Изготовлены три экспериментально-производственные серии лиофилизированной Hib вакцины, включенные в состав комбинированных вакцин АКДС-ГепВ+Hib и аАКДС-ГепВ+Hib;
- предложены проекты нормативных документов «Вакцина против коклюша, дифтерии, столбняка, гепатита В адсорбированная, инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b, конъюгированная синтетическая (Вакцина АКДС-Геп В+Hib)» и «Вакцина против дифтерии, столбняка, гепатита В, коклюша бесклеточная адсорбированная, инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b, конъюгированная синтетическая (Вакцина аАКДС-ГепВ+Hib)», а также проекты ОПР на комбинированные вакцины АКДС-ГепВ+Hib и аАКДС-ГепВ+Hib.

Методология и методы исследования. Методология исследования соответствовала поставленным задачам и основывалась на трудах как отечественных, так и зарубежных авторов в области производства лиофилизированных биофармацевтических препаратов и комбинированных вакцин, нормативных документах России, Европейского Союза и Всемирной организации здравоохранения, касающихся производства и контроля вакцинных препаратов, валидации аналитических методов исследования и проведения доклинических исследований новых лекарственных средств.

В работе использованы библиографические, аналитические и статистические методы исследования. В зависимости от поставленной цели и задач данные методы использовались на разных этапах исследования.

Достоверность исследований обеспечивается хорошей методической базой и адекватностью примененных современных методов исследования и анализа полученных данных. По теме диссертации автор имеет 11 научных

работ, в том числе 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК, получен 1 патент на изобретение.

Автореферат написан в хорошем научном стиле, отличается четкостью и подробностью. Выводы вытекают из результатов исследования и соответствуют поставленным задачам.

Ознакомление с опубликованными работами автора и рецензирование автореферата позволяют сделать **заключение**: диссертационная работа Беляковой Ольги Валерьевны «Разработка и использование лиофилизированной формы вакцины для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b, в составе комбинированных вакцин» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – разработка лиофилизированной формы вакцины для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b на основе активной фармацевтической субстанции синтетического полирибозилрибитола фосфата, конъюгированного со столбнячным анатоксином, для конструирования комбинированных вакцин.

По актуальности, новизне полученных данных, внедрению результатов исследований диссертационная работа Беляковой Ольги Валерьевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., с изменениями, утвержденными постановлением Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор Белякова О.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 - технология получения лекарств

Заведующая лабораторией медицинской бактериологии
ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии
имени Пастера Роспотребнадзора
доктор медицинских наук, 03.02.03 – «микробиология»



Л.А.Краева
(Людмила Александровна Краева)

07.12.2018 г.

197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14,
тел. 7 (812) 498 09 39, 7 (904) 610 21 54
e-mail: lykraeva@yandex.ru

Подпись Л.А. Краевой удостоверяю:
Начальник отдела кадров



С.Н. Михайлова